

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 7 月 28 日 (28.07.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/067867 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 7/00, 7/48
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/000583
- (22) 国際出願日: 2005 年 1 月 19 日 (19.01.2005)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2004-011253 2004 年 1 月 20 日 (20.01.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社
コーセイ (KOSE CORPORATION) [JP/JP]; 〒1038251
東京都中央区日本橋 3 丁目 6 番 2 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 紺野 義一
(KONNO, Yoshikazu) [JP/JP]; 〒1140005 東京都北区
栄町 4 8 番 1 8 号 株式会社コーセイ内 Tokyo (JP). 森
山 正大 (MORIYAMA, Masahiro) [JP/JP]; 〒1140005
東京都北区栄町 4 8 番 1 8 号 株式会社コーセイ内
Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 小野 信夫 (ONO, Nobuo); 〒1010024 東京都千
代田区神田和泉町 1-1 3-1 水戸部ビル 4 階 Tokyo
(JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護
が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: COSMETIC

(54) 発明の名称: 化粧品

(57) Abstract: A cosmetic containing L-ascorbic acid 2-phosphate sodium salt that excels in long-term storage stability. In particular, there is provided a cosmetic characterized in that L-ascorbic acid 2-phosphate sodium salt (A) and at least one compound (B) selected from the group consisting of arginine, urea and triethanolamine are contained in a mixing mass ratio of (A):(B) ranging from 1:0.001 to 1:0.5.

(57) 要約: L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムを含有しながら、長期保存安定性に優れる化粧料を提供することを目的とし、特に (A) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムおよび (B) アルギニン、尿素及びトリエタノールアミンよりなる群から選ばれる化合物の一種又は二種以上を、(A):(B) の配合質量比として、1:0.001~0.5 の割合で含有することを特徴とする化粧料を提供することを目的とする。



WO 2005/067867 A1

明 細 書

化粧品

技術分野

- [0001] 本発明は、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムを含有する化粧品に関するものであり、より詳細には、特定の成分を含有することにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの分解に伴う黄変及び変臭を抑制し、保存安定性が優れた化粧品に関するものである。

背景技術

- [0002] 従来より、日焼け等により生じる皮膚の黒化、色素沈着により生ずるシミ、ソバカス等の改善又は予防を目的として、化粧水、乳液、クリーム、美容液、パック、洗浄料、分散液、軟膏、液剤、エアゾール、貼付剤等の美白化粧品や老化防止化粧品が使用されているが、その有効成分としてL-アスコルビン酸が広く使用されている。
- [0003] しかし、L-アスコルビン酸は比較的容易に酸化および加水分解されるため、そのまま化粧品に配合しても容易に分解され、シミ、ソバカスを改善又は予防するという美白効果そのものの低下や、黄変したり、あるいは変臭を生じたり等の化粧品としての品質を損なうなどが懸念されている。そこでL-アスコルビン酸を化粧品に配合するために、これに化学修飾を施して安定性を向上させた各種誘導体が用いられている。
- [0004] L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムも、L-アスコルビン酸の保存安定性を向上させる目的で開発された誘導体の一種である。このものは、L-アスコルビン酸に比べ保存安定性が大幅に向上したものの、これを配合した化粧料を長期に、特に30℃以上の温度条件で保存した場合、やはり分解に伴う黄変及び変臭が生じ、化粧品としての保存安定性は十分とは言えなかった。また、美白効果の面からもその有用性が低下してしまう懸念が残っている。
- [0005] そこで、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの化粧品中での保存安定性を更に向上させる目的で、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムと2価以上の塩を組み合わせる方法(特開平9-118613号公報参照)やL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム、チオール基若しくはジスルフィド結合を有する化合物、亜硫酸及び水酸基を有す

るアミノ酸とを組み合わせる方法(WO01/043702号公報)等が検討されている。

- [0006] しかしながら、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムと2価以上の塩を組み合わせた場合、特に30℃以上の高温における長期保存でのL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの分解に伴う黄変及び変臭を抑制するには十分ではなかった。又、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム、チオール基若しくはジスルフィド結合を有する化合物、亜硫酸及び水酸基を有するアミノ酸とを組み合わせた場合、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの分解に伴う黄変を抑制することは可能であるが、変臭を抑制するには十分ではなかった。更に、30℃以上の高温保存においては、保存安定化剤として配合したチオール基若しくはジスルフィド結合を有する化合物自身に起因すると思われる異臭も発生してしまう欠点があった。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0007] 従って、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムを化粧品中に配合し、これを長期に、しかも高い温度条件で保存した場合であっても、この物質の分解を防ぐための手段の開発が求められていた。

課題を解決するための手段

- [0008] かかる実情を鑑み、本発明者らは、鋭意検討を重ねた結果、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムを含有する化粧品に、特定の含窒素化合物を所定の配合比率で含有させると、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの黄変及び変臭が抑制され、化粧品が長期に亘り安定に保たれることを見出し、本発明を完成した。

- [0009] すなわち、本発明は、次の成分(A)および(B)；

(A) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム

(B) アルギニン、尿素及びトリエタノールアミンよりなる群から選ばれる化合物の一種又は二種以上

を、(A):(B)の配合質量比として、1:0.001〜0.5の割合で含有することを特徴とする化粧品である。

- [0010] また本発明は、更に、成分(C)として

(C) 酸化亜鉛または水中でアルカリ金属イオンを生成する塩

を、(A):(C)の配合質量比として、1:0.001〜1の割合で含有する前記化粧料である。

発明の効果

- [0011] 本発明の化粧料は、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムを配合しながら、長期間、高温下の保存条件であってもその黄変や変臭が抑えられ、保存安定性に優れるものである。従って、例えば美白化粧料、老化防止化粧料等の種々の化粧料として広く利用できるものである。

発明を実施するための最良の形態

- [0012] 本発明で用いられる成分(A)のL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムは公知の物質であり、日焼けによる皮膚の黒化、皮膚のくすみ、シミ、ソバカス又は老人性色素斑及び肝斑等の色素沈着の改善・防止などの美白効果、また、日焼けによる皮膚の弾力性の低下や、皮膚のタルミ、シワの防止などの老化防止効果を化粧料に付与するために用いられるものである。本発明の化粧料における成分(A)の含有量は、特に限定はされないが、全組成分中0.001〜20質量%(以下単に「%」で示す)が好ましく、0.1〜5%がより好ましい。
- [0013] また、本発明に用いられる成分(B)のアルギニン、尿素及びトリエタノールアミンは、成分(A)の保存安定性の向上を図るため用いられるものであり、化粧料に一般に使用されているものを利用できる。本発明の化粧料における成分(B)の含有量は、成分(A)と成分(B)との配合質量比において1:0.001〜0.5であり、1:0.05〜0.3がより好ましい。成分(A)に対して成分(B)の配合質量比が0.001未満では十分な保存安定化効果がみられず、また、成分(B)の配合質量比が0.5を超えても、それ以上の保存安定性の向上は認められない。
- [0014] 上記成分(B)は、アルギニン及び尿素の組み合わせであることが、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの保存安定性が飛躍的に向上させる点から好ましい。この組み合わせの場合、アルギニン:尿素の配合質量比は特に限定はされないが、1:10〜10:1であると保存安定性が特に向上するので好ましい。
- [0015] 本発明においては、上記成分(B)の配合のみで黄変や変臭の抑制効果が得られるが、更に優れた効果を得るためには、更に成分(C)として、酸化亜鉛または水中で

アルカリ金属イオンを生成する塩を配合することが好ましい。

- [0016] この成分(C)のうち、酸化亜鉛は、化粧品に一般に使用できるものであれば良く、前記成分(B)との組み合わせにより、成分(A)の保存安定性の更なる向上を図るため用いられるものである。また、成分(C)のうち、水中でアルカリ金属イオンを生成する塩としては、塩化ナトリウム、塩化カリウム、クエン酸カリウム、クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、コハク酸ナトリウム、コハク酸二ナトリウム、リンゴ酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、アスパラギン酸カリウム、硫酸カリウム、硫酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸一水素カリウム、リン酸二水素カリウム等が挙げられ、特に、塩化カリウム、塩化ナトリウム等が好ましい。
- [0017] 本発明の化粧品における成分(C)の含有量は、成分(A)と成分(C)との配合質量比において1:0.001〜1であり、1:0.01〜0.5がより好ましい。成分(A)に対して成分(C)の配合質量比が0.001未満では更なる保存安定化効果の向上は得られ難く、また、成分(C)の配合質量比が1を超えても、それ以上の保存安定性効果の向上は認められない。従って、成分(A):成分(B):成分(C)の配合質量比は、1:0.001〜0.5:0.001〜1であり、1:0.05〜0.3:0.01〜0.5がより好ましい。
- [0018] 本発明の化粧品には、上記成分の他に通常化粧品や医薬部外品、医薬品等に用いられる各種成分を必要に応じて適宜配合することができる。このような任意成分としては、例えば、アルコール類、保湿剤、油性成分、乳化剤、乳化安定剤、増粘剤、防腐剤、成分(C)の酸化亜鉛以外の粉体、顔料、色素、紫外線吸収剤、pH調整剤、香料、成分(A)以外の薬効成分等が挙げられる。
- [0019] 本発明の化粧品は、その剤形に応じ、常法に従って製造することができる。その剤型の例としては、乳液、化粧水、クリーム、パック、スティック、洗浄料、メーキャップ化粧品、分散液、軟膏、液剤、エアゾール、貼付剤等が挙げられ、特に乳液や水系化粧料が好ましい。上記した本発明化粧品は、美白化粧品や老化防止化粧品として使用することが好ましい。
- [0020] また、本発明の化粧品は、pHが7〜9の範囲にあることが好ましい。pHが7より小さい場合は、黄変や変臭が生じやすく、保存安定性に劣る場合があり、逆にpHが9より

大きい場合は、皮膚に対する安全性が低下する場合がある。

- [0021] なお、本発明の化粧料は、一般の皮膚化粧料に限定されるものではなく、医薬部外品、医薬品等、皮膚外用剤全般を包含するものである。

実施例

- [0022] 次に試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに何ら制約されるものではない。

- [0023] 実施例 1

クリーム：

表1に示す組成により、下記方法に従ってクリームを調製した。得られたクリームについて、下記保存安定性試験(1)および保存安定性試験(2)を行った。この結果もあわせて表1に示す。

- [0024] (製法)

- A. 成分(1)～(6)を混合し、加熱して70℃に保つ。
- B. 成分(7)～(16)を加熱して70℃に保つ。
- C. AにBを加え乳化した後、冷却してクリームを得た。

- [0025] <保存安定性試験(1)>

各クリームをサンプルとし、これらを50℃の恒温槽に1ヶ月間保存した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの残存量を定量した。結果はサンプル作製時に配合した量に対する残存量を百分率にて表した。

- [0026] <保存安定性試験(2)>

各クリームをサンプルとし、それぞれ2つずつ同一のガラス容器に詰め、片方を5℃の恒温槽に、もう片方を40℃の恒温槽に、それぞれ6ヶ月間保存した後、両サンプルの経日による外観色ならびに臭いの変化を比較した。評価は、5℃保存のサンプルを基準品とし、これに対して40℃保存のサンプルを比較し、下記の評価基準により評価した。

- [0027] 評価基準；

評価 評価内容

◎：基準品と変化(黄変、変臭)がない。

○：基準品と比べわずかに変化(黄変、変臭)がみられる。

△：基準品と比べ変化(黄変、変臭)がある。

×：基準品と比べ大きな変化(黄変、変臭)がある。

[0028] [表1]

	成 分 (%)	本発明品									比較品			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	硬化油	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワレン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	親油性モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	モノラウリン酸ホリオキシエチレンソルビタン(20E.. O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	トリスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
(8)	アルギニン	0.2	0.2	0.2	0.4	0.2	0.6	-	-	0.001	-	-	-	0.0005
(9)	尿素	0.4	0.4	0.4	0.8	0.4	-	0.6	-	0.002	-	-	0.002	0.0010
(10)	トリエタノールアミン	-	-	-	-	-	-	-	0.6	-	-	-	-	-
(11)	酸化亜鉛	0.5	0.01	1.0	0.5	-	-	-	-	0.003	-	0.5	-	0.001
(12)	リンゴ酸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
(13)	グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(14)	1,3-ブチレングリコール	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
(15)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(16)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
評価	保存安定性試験① 残存率(%)	98.5	97.8	98.8	99.3	94.3	92.3	91.7	91.3	90.1	68.7	69.3	75.5	78.4
	保存安定性試験②外観	◎	○	◎	◎	○	○	○	○	○	×	×	△	△
	臭い	◎	◎	◎	◎	◎	○	○	○	○	×	×	×	×

[0029] 実施例 2

化粧水:

表2に示す組成により、常法に従って化粧水を調製した。得られた化粧水について、下記保存安定性(外観)試験および保存安定性(臭い)を行った。この結果もあわせて表2に示す。

[0030] <保存安定性(外観)試験>

同一試料を5℃および40℃の恒温槽中で、それぞれ3ヶ月間保存した。その後、両サンプルの外観を、5℃で保存したものを基準品とし、下記基準で比較した。

[0031] <保存安定性(臭い)試験>

同一試料を5℃および40℃の恒温槽中で、それぞれ3ヶ月間保存した。その後、両サンプルの臭いを、5℃で保存したものを基準品とし、下記基準で比較した。

[0032] 評価基準 ;

評価 評価内容

- ◎ : 基準品と変化(黄変、変臭)がない。
 ○ : 基準品と比べわずかに変化(黄変、変臭)がみられる。
 △ : 基準品と比べ変化(黄変、変臭)がある。
 × : 基準品と比べ大きな変化(黄変、変臭)がある。

[0033] [表2]

成分 (%)	本発明品						比較品		
	10	11	12	13	14	15	5	6	7
A アスコルビン酸リン酸ナトリウム	2	2	2	2	2	2	2	2	2
アルギニン	0.2			0.2					
B 尿素		0.2		0.2	1	0.02		2	0.001
トリエタノールアミン			0.2						
アルコール	5	5	5	5	5	5	5	5	5
D 1,3-ブチレングリコール	10	10	10	10	10	10	10	10	10
精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
リンゴ酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
保存安定性(外観)	○	○	○	◎	○	○	×	△	×
保存安定性(臭い)	○	○	○	◎	◎	○	×	×	○

[0034] 表2の結果に示すように、所定量の成分(B)を配合する本発明品10～15の化粧水は、高温での長期保存においても、成分(A)であるL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの黄変、変臭を抑制し、優れた保存安定性を有するものであった。これに対し、比較品5に示すように、成分(B)を配合しない化粧水の保存安定性は悪く、また比較品6および7に示すように、成分(B)を含んでいてもその配合量が本発明の範囲外の場合は、黄変や変臭が生じ、保存安定性を十分に満足するものではなかった。

[0035] 実施例 3

化粧水：

表3に示す組成により、常法に従って化粧水を調製した。得られた化粧水について、実施例2と同様にして保存安定性(外観)試験および保存安定性(臭い)を行った。この結果もあわせて表3に示す。

[0036] [表3]

成分（％）		本発明品										比較品		
		16	17	18	19	20	21	22	23	24	5	6	7	
A	アスコルビン酸リン酸ナトリウム	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	アルギニン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2						
B	尿素								0.2			2	0.001	
	トリエタノールアミン									0.2				
C	KCl	0.2							0.2	0.2				
	NaCl		0.2											
	硫酸Na			0.2										
	炭酸Na				0.2									
	リン酸一水素Na					0.2								
	クエン酸Na						0.2							
	乳酸Na							0.2						
D	アルコール	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	1,3-ブチレングリコール	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	
	リンゴ酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	
	保存安定性(外観)	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	×	△	×	
保存安定性(臭い)		◎	◎	○	○	○	○	○	◎	◎	×	×	○	

[0037] 表3の結果に示すように、所定量の成分(B)と成分(C)を配合する本発明品16〜24の化粧水は、高温での長期保存においても、成分(A)であるL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの黄変、変臭を抑制することができ、特に優れた保存安定性を有するものであった。

[0038] 実施例 4

化粧水：

表4に示す組成により、常法に従って化粧水を調製した。得られた化粧水について、実施例2と同様にして保存安定性(外観)試験および保存安定性(臭い)を行った。この結果もあわせて表4に示す。

[0039] [表4]

成分 (%)	本発明品					比較品		
	25	26	27	28	29	5	6	7
A アスコルビン酸リン酸ナトリウム	2	2	2	2	2	2	2	2
B 尿素	1	0.02	0.2	0.2	1		2	0.001
C KCl	0.2	0.2	2	0.02	2			
D アルコール	5	5	5	5	5	5	5	5
1,3-ブチレングリコール	10	10	10	10	10	10	10	10
精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
リンゴ酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
保存安定性(外観)	○	◎	○	○	◎	×	△	×
保存安定性(臭い)	◎	○	○	◎	○	×	×	○

[0040] 表4の結果に示すように、成分(B)と成分(C)を所定量内で配合する本発明品25〜29の化粧水は、高温での長期保存においても、成分(A)であるL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの黄変、変臭を抑制し、優れた保存安定性を有するものであつ

た。

[0041] 実施例 5

乳 液 :

(成 分)	(%)
(1) モノステアリン酸ソルビタン	0.3
(2) モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20. E. O.)	0.1
(3) 親油型モノステアリン酸グリセリル	0.2
(4) ステアリン酸	0.5
(5) セタノール	0.5
(6) オリーブ油	3.0
(7) 流動パラフィン	4.0
(8) トリ 2-エチルヘキサン酸グリセリル	2.0
(9) メチルポリシロキサン	1.0
(10) 水素添加大豆リン脂質	0.1
(11) 酢酸 d 1- α -トコフェロール	0.05
(12) PEMULEN TR-1 (注1)	0.2
(13) 水酸化ナトリウム	0.08
(14) グリセリン	5.0
(15) 1, 3-ブチレングリコール	7.0
(16) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	3.0
(17) アルギニン	0.2
(18) 尿素	0.4
(19) リンゴ酸	0.2
(20) 酸化亜鉛	0.5
(21) 精製水	残 量
(22) 防腐剤	適 量
(23) 香料	適 量
(24) エチルアルコール	5.0

注1 : BFGoodrich社製

[0042] (製 法)

- A. 成分(12)～(21)を加熱混合し、70℃に保つ。
- B. 成分(1)～(11)を加熱混合し、70℃に保つ。
- C. AにBを加えて混合し、均一に乳化する。
- D. Cを冷却後、(22)～(24)を加え均一に混合して乳液を得た。

[0043] 実施例5の乳液について、50℃の恒温槽に1ヶ月間保存した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、98.8%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存後においても、黄変、変臭が少なく、優れた保存安定性を有し、美白効果にも優れた乳液であった。

[0044] 実施例 6

軟 膏 :

(成 分)	(%)
(1) ステアリン酸	18.0
(2) セタノール	4.0
(3) d l - α - トコフェロール	0.2
(4) ビタミン A パルミテート	0.2
(5) 防腐剤	適 量
(6) 水酸化カリウム	0.5
(7) グリセリン	5.0
(8) 乳酸ナトリウム	0.5
(9) L - アスコルビン酸 - 2 - リン酸ナトリウム	20.0
(10) アルギニン	2.0
(11) トリエタノールアミン	1.0
(12) 酸化亜鉛	5.0
(13) 精製水	残 量

[0045] (製 法)

A. 成分(6)〜(13)を加熱混合し、75℃に保つ。

B. 成分(1)〜(5)を加熱混合し、75℃に保つ。

C. AをBに徐々に加え、軟膏を得た。

[0046] 実施例6で得られた軟膏を、50℃の恒温槽に1ヶ月間保存した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L - アスコルビン酸 - 2 - リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、93.5%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存後においても、黄変、変臭が少なく、優れた保存安定性を有する軟膏であった。

[0047] 実施例 7

美 容 液 :

(成 分)	(%)
(1) PEMULEN TR - 2 (注1)	0.2
(2) キサンタンガム	0.2
(3) 精製水	残 量
(4) グリセリン	2.0
(5) エチルアルコール	20.0
(6) 水酸化ナトリウム	0.05
(7) 乳酸	0.05
(8) コハク酸	0.15
(9) L - アスコルビン酸 - 2 - リン酸ナトリウム	0.1
(10) アルギニン	0.01
(11) 尿素	0.01
(12) 酸化亜鉛	0.05
(13) 精製水	10.0

注1 : BFGoodrich社製

[0048] (製法)

A. 成分(1)～(3)を加熱混合したのち冷却する。

B. 成分(4)～(13)を加え、美容液を得た。

[0049] 実施例7で得られた美容液について、50℃の恒温槽に1ヶ月間保存した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、98.1%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存後においても、黄変、変臭が少なく、優れた保存安定性を有し、美白効果にも優れた美容液であった。

[0050] 実施例 8

パ ッ ク :

(成分)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	15.0
(2) 無水ケイ酸	0.5
(3) ポリエチレングリコール	0.5
(4) ポリオキシプロピレンメチルグルコシド	5.0
(5) グリセリン	5.0
(6) 精製水	残量
(7) エチルアルコール	10.0
(8) 防腐剤	適量
(9) 水酸化ナトリウム	0.05
(10) クエン酸ナトリウム	0.05
(11) 酒石酸	0.15
(12) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0
(13) 尿素	0.1
(14) トリエタノールアミン	0.1
(15) 酸化亜鉛	0.5
(16) 精製水	10.0

[0051] (製法)

A. 成分(1)～(6)を混合し、70℃に加熱して溶解する。

B. 成分(7)及び(8)を混合し溶解する。

C. Bを先のAに加え、混合した後、冷却して成分(9)～(16)を均一に分散してパックを得た。

[0052] 実施例8で得られたパックについて、50℃の恒温槽に1ヶ月間保存した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、92.2%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存後

においても、変色、変臭が少なく、優れた保存安定性を有するパックであった。

[0053] 実施例 9

リキッドファンデーション:

(成 分)	(%)
(1) ジペンタエリトリット脂肪酸エステル (注1)	2.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	1.0
(6) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	8.0
(7) 防腐剤	適 量
(8) グリセリン	5.0
(9) 水酸化カリウム	0.2
(10) カルボキシメチルセルロース	0.2
(11) ベントナイト	0.5
(12) 精製水	残 量
(13) シリカアルミナ処理酸化チタン	6.0
(14) フッ素化合物処理微粒子酸化チタン	2.0
(15) 着色顔料	5.0
(16) マイカ	2.0
(17) タルク	4.0
(18) 酸化亜鉛	1.0
(19) 乳酸ナトリウム	0.3
(20) リンゴ酸	0.2
(21) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	3.0
(22) アルギニン	0.2
(23) 尿素	0.4
(24) 精製水	10.0

注1: コスモール168AR (日清オイリオ株式会社製)

[0054] (製 法)

- A. 成分(1)～(7)を加熱し混合溶解する。
- B. Aに成分(13)～(18)を加え、均一に混合し、70℃に保つ。
- C. 成分(8)～(12)を均一に溶解し、70℃に保つ。
- D. CにBを添加して、均一に乳化する。
- E. Dを冷却後、成分(19)～(24)を添加してリキッドファンデーションを得た。

[0055] 実施例9のリキッドファンデーションについて、50℃の恒温槽に1ヶ月間保存した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、97.3%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存後においても、変臭が少なく、優れた保存安定性を有するリキッドファンデーションであった。

[0056] 実施例 10

日焼け止め乳液:

(成 分)	(%)
(1) ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン	1.0
(2) ジメチルポリシロキサン	5.0
(3) オクタメチルシクロテトラシロキサン	20.0
(4) イソノナン酸イソトリデシル	5.0
(5) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	5.0
(6) 防腐剤	適 量
(7) 香料	適 量
(8) シリコーン処理微粒子酸化チタン	10.0
(9) シリコーン処理酸化チタン	5.0
(10) ポリスチレン末	3.0
(11) トリメチルシロキシケイ酸	0.5
(12) ジプロピレングリコール	3.0
(13) エチルアルコール	10.0
(14) 精製水	残 量
(15) 塩化ナトリウム	0.2
(16) 酸化亜鉛	1.0
(17) クエン酸	0.2
(18) リンゴ酸	0.2
(19) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	3.0
(20) アルギニン	0.2
(21) 尿素	0.4
(22) トリエタノールアミン	0.1
(23) 精製水	10.0

[0057] (製 法)

- A. 成分(1)～(11)を混合分散する。
- B. 成分(12)～(15)を混合溶解する。
- C. AにBを添加して、均一に乳化する。
- D. Cに成分(16)～(23)を添加して日焼け止め乳液を得た。

[0058] 実施例10の日焼け止め乳液について、50℃の恒温槽に1ヶ月間保存した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、99.0%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存後においても、変色、変臭が少なく、優れた保存安定性を有する日焼け止め乳液であった。

[0059] 実施例 11

乳 液 :

(成 分)	(%)
(1) モノステアリン酸ソルビタン	0.5
(2) モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20, E, O.)	0.5
(3) 親油型モノステアリン酸グリセリル	0.5
(4) ステアリン酸	1.0
(5) セタノール	0.5
(6) オリーブ油	3.0
(7) 流動パラフィン	4.0
(8) トリ 2-エチルヘキサン酸グリセリル	2.0
(9) ジメチルポリシロキサン	1.0
(10) 水素添加大豆リン脂質	0.1
(11) 酢酸 d 1- α -トコフェロール	0.05
(12) アクリル酸メタクリル酸アルキル共重合体	0.2
(13) 水酸化ナトリウム	0.08
(14) グリセリン	5.0
(15) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
(16) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	3.0
(17) アルギニン	0.2
(18) 尿素	0.4
(19) リンゴ酸	0.2
(20) 塩化カリウム	0.5
(21) 精製水	残 量
(22) 防腐剤	適 量
(23) 香料	適 量
(24) エチルアルコール	5.0

[0060] (製 法)

- A. 成分(12)～(21)を加熱混合し、70℃に保つ。
 B. 成分(1)～(11)を加熱混合し、70℃に保つ。
 C. AにBを加えて混合し、均一に乳化する。
 D. Cを冷却後、(22)～(24)を加え均一に混合して乳液を得た。

[0061] 実施例11で得られた乳液について、50℃の恒温槽に1ヶ月間保管した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、94.2%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存した後においても、変色、変臭が少なく、優れた保存安定性を有する乳液であった。

[0062] 実施例 12

美 容 液 :

(成 分)	(%)
(1) アクリル酸メタクリル酸アルキル共重合体	0.2
(2) キサンタンガム	0.2
(3) 精製水	残 量
(4) グリセリン	2.0
(5) エチルアルコール	10.0
(6) 水酸化ナトリウム	0.05
(7) 乳酸	0.05
(8) コハク酸	0.15
(9) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	0.5
(10) 尿素	0.1
(11) 炭酸ナトリウム	0.05
(12) 精製水	10.0

[0063] (製 法)

A. 成分(1)～(3)を加熱混合したのち冷却する。

B. 成分(4)～(12)を加え、美容液を得た。

[0064] 実施例12の美容液について、50℃の恒温槽に1ヶ月間保管した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、97.7%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存した後においても、変色、変臭が少なく、優れた保存安定性を有する美容液であった。

[0065] 実 施 例 13

パ ッ ク :

(成 分)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	15.0
(2) 無水ケイ酸	0.5
(3) ポリエチレングリコール	0.5
(4) グリセリン	5.0
(5) 精製水	残 量
(6) エチルアルコール	10.0
(7) 防腐剤	適 量
(8) 水酸化ナトリウム	0.05
(9) クエン酸ナトリウム	0.2
(10) 酒石酸	0.15
(11) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0
(12) 尿素	0.1
(13) トリエタノールアミン	0.1
(14) 精製水	10.0

[0066] (製 法)

A. 成分(1)～(5)を混合し、70℃に加熱して溶解する。

B. 成分(6)及び(7)を混合し溶解する。

C. Bを先のAに加え、混合した後、冷却して成分(8)～(14)を均一に分散してパックを得た。

[0067] 実施例13のパックについて、50℃の恒温槽に1ヶ月間保管した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量しその残存率を調べたところ、96.8%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存後においても、変色、変臭が少なく、優れた保存安定性を有するパックであった。

[0068] 実施例 14

リキッドファンデーション：

(成 分)	(%)
(1) ジペンタエリトリット脂肪酸エステル (注1)	2.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	1.0
(6) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	8.0
(7) 防腐剤	適 量
(8) グリセリン	5.0
(9) 水酸化カリウム	0.2
(10) カルボキシメチルセルロース	0.2
(11) ベントナイト	0.5
(12) 精製水	残 量
(13) シリカアルミナ処理酸化チタン	6.0
(14) フッ素化合物処理微粒子酸化チタン	2.0
(15) 着色顔料	5.0
(16) マイカ	2.0
(17) タルク	4.0
(18) リンゴ酸	0.2
(19) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	2.0
(20) アルギニン	0.5
(21) 尿素	0.3
(22) 精製水	10.0

注1： コスモール 168AR (H清オイリオ株式会社製)

[0069] (製 法)

A. 成分(1)～(7)を加熱し混合溶解する。

B. Aに成分(13)～(17)を加え、均一に混合し、70℃に保つ。

C. 成分(8)～(12)を均一に溶解し、70℃に保つ。

D. CにBを添加して、均一に乳化する。

E. Dを冷却後、成分(18)～(22)を添加してリキッドファンデーションを得た。

[0070] 実施例14のリキッドファンデーションについて、50℃の恒温槽に1ヶ月間保管した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、92.1%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存後においても、変色、変臭が少なく、優れた保存安定性を有するリキッドファンデーションであった。

[0071] 実施例 15

日焼け止め乳液：

(成 分)	(%)
(1) ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン	1.0
(2) ジメチルポリシロキサン	5.0
(3) オクタメチルシクロテトラシロキサン	20.0
(4) イソノナン酸イソトリデシル	5.0
(5) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	5.0
(6) 防腐剤	適量
(7) 香料	適量
(8) シリコーン処理微粒子酸化チタン	10.0
(9) シリコーン処理酸化チタン	5.0
(10) ポリスチレン末	3.0
(11) トリメチルシロキシケイ酸	0.5
(12) ジプロピレングリコール	3.0
(13) エチルアルコール	10.0
(14) 精製水	残量
(15) 塩化ナトリウム	1.0
(16) リンゴ酸	0.5
(17) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	5.0
(18) アルギニン	0.2
(19) 尿素	0.4
(20) ジエタノールアミン	0.1
(21) 精製水	10.0

[0072] (製 法)

- A. 成分(1)～(11)を混合分散する。
- B. 成分(12)～(15)を混合溶解する。
- C. AにBを添加して、均一に乳化する。
- D. Cに成分(16)～(21)を添加して日焼け止め乳液を得た。

[0073] 実施例15の日焼け止め乳液について、50℃の恒温槽に1ヶ月間保管した後、高速液体クロマトグラフィーにより、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの量を定量してその残存率を調べたところ、93.5%であった。また、40℃の恒温槽中で6ヶ月保存後においても、変色、変臭が少なく、優れた保存安定性を有する日焼け止め乳液で

あった。

産業上の利用可能性

[0074] 本発明の化粧品は、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムを含有しながら、長期間の保存や温度の高い状態での保存であってもこの物質の分解を抑制されたものである。従って、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムを有効成分とする化粧品、例えば、美白化粧料等として有利に使用することができるものである。

請求の範囲

- [1] 次の成分(A)および(B)；
(A) L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム
(B) アルギニン、尿素及びトリエタノールアミンよりなる群から選ばれる化合物の一種又は二種以上
を、(A)：(B)の配合質量比として、1：0.001～0.5の割合で含有することを特徴とする化粧料。
- [2] 更に、成分(C)として
(C) 酸化亜鉛または水中でアルカリ金属イオンを生成する塩
を、(A)：(C)の配合質量比として、1：0.001～1の割合で含有する請求項1記載の化粧料。
- [3] 成分(A)を0.001～20質量％含有する請求項1又は2に記載の化粧料。
- [4] 成分(B)が、アルギニンおよび尿素である請求項1～3のいずれか1項に記載の化粧料。
- [5] 成分(C)の水中でアルカリ金属イオンを生成する塩が塩化カリウムまたは塩化ナトリウムである請求項2～4のいずれか1項に記載の化粧料。
- [6] 水系化粧料または乳化化粧料である請求項1～5のいずれか1項に記載の化粧料。
- [7] pHが7～9である請求項1～6のいずれか1項に記載の化粧料。
- [8] 美白化粧料または老化防止化粧料である請求項1～7のいずれか1項に記載の化粧料。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/000583

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ A61K7/00, A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61K7/00, A61K7/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 5-229927 A (Kao Corp.), 07 September, 1993 (07.09.93), Claims; Par. Nos. [0005], [0012]; examples (Family: none)	1-4, 6-8
X	JP 2001-220336 A (Lion Corp.), 14 August, 2001 (14.08.01), Claims; Par. Nos. [0010], [0020]; examples 2, 5 (Family: none)	1-3, 6-7
X	JP 7-82127 A (Kanebo, Ltd.), 28 March, 1995 (28.03.95), Claims; Par. Nos. [0010] to [0013], [0027], [0030] (Family: none)	1, 3-4, 6-8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
02 February, 2005 (02.02.05)

Date of mailing of the international search report
22 February, 2005 (22.02.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/000583

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2002-226494 A (Nippon Safakutanto Kogyo Kabushiki Kaisha), 14 August, 2002 (14.08.02), (Family: none)	1-8

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/00, A61K7/48

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/00, A61K7/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 5-229927 A (花王株式会社) 1993. 09. 07, 特許請求の範囲, 段落【0005】, 【0012】, 実施例 (ファミリーなし)	1-4, 6-8
X	JP 2001-220336 A (ライオン株式会社) 2001. 08. 14, 特許請求の範囲, 段落【0010】, 【0020】, 実施例2, 5 (ファミリーなし)	1-3, 6-7
X	JP 7-82127 A (鐘紡株式会社) 1995. 03. 28 特許請求の範囲, 段落【0010】～【0013】, 【002	1, 3-4, 6-8

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

02. 02. 2005

国際調査報告の発送日

22. 2. 2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

福井 悟

4N

9160

電話番号 03-3581-1101 内線 3402

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	7】 , 【0030】 (ファミリーなし) JP 2002-226494 A (日本サーファクタント工業株式会社) 2002. 08. 14 (ファミリーなし)	1-8